مراجعة الفصل الثاني: الأحماض النووية وتخليق البروتين

أنواع البروتينات

بروتينات تركيبية	بروتينات تنظيمية
- بروتينات تدخل في تراكيب محددة في الكائن الحي مثال: - الاكتين والميوسين: يدخلان في تركيب العضلات - الكولاجين : يدخل في تركيب الأنسجة الضامة - الكيراتين : يدخل في تركيب الجلد والشعر والحوافر والقرون والريش .	- بروتينات تنظم العديد من العمليات والأنشطة في الكائن الحي. مثال:- الإنزيمات: التي تنشط التفاعلات الكيميائية داخل الكائن الحى - الأجسام المضادة : تعطى الجسم المناعة - الهرمونات : التي تمكن الجسم من الاستجابة للتغيرات الداخلية والخارجية .

علل : الأكتين من البروتينات التركيبية والبروجسترون من الهرمونات التنظيمية

- تتكون البروتينات من ٢٠ نوع من الاحماض الامينية
- يتكون كل حمض أميني من مجموعة كربوكسيل COOH ومجموعة أمين NH_2 وذرة هيدروجين ومجموعة الكيل (R) عدا الحمض الأميني " الجلايسين " يحتوى ذرة هيدروجين بدلا من مجموعة الالكيل يرتبطان بأول ذرة كربون وترتبط
- ترتبط الأحماض الأمينية ببعضها في وجود إنزيمات خاصة في تفاعل نازع للماء بروابط ببتيدية لتكوين بوليمر عديد الببتيد

علل : تختلف البروتينات فيما بينها رغم انها تتشابه في الوحدات البنائية لها

- يرجع الفروق بين البروتينات المختلفة إلى اختلاف أعداد وأنواع وترتيب الأحماض الأمينية في البوليمرات وكذلك عدد البولميرات التي تدخل في بناء البروتين .

الأحماض النووية الريبوزية RNA

- شريط RNA مفرد يتكون من وحدات " نيوكليوتيدات " وتتكون كل نيوكليوتيدة من :-

١- جزئ سكر خماسي الكربون يسمى الريبوز. ٢- مجموعة فوسفات تتصل بذرة الكربون (٥) لجزئ السكر.

٣- قاعدة نيتروجينية تتصل بذرة الكربون (١) لجزئ السكر (أدينين (A) - جوانين (G) - سيتوزين (C) - يوراسيل (U))

أنواع RNA

١- RNA الرسول (m- RNA) :-

- ينسخ m- RNA من أحد شريطي DNA بواسطة أنزيم بلمرة RNA (RNA- polymerase) من عند تتابع النيكلوتيدات على DNA يسمى المحفز .

التضاعف	النسخ
تكوين DNA	تكوين RNA
يتم لكلا من شريطي DNA	يتم من خلال شريط DNA واحد فقط (٣ ´ ــ ٥)
يتم بطول ال DNA	يتم لجزء من DNA يمثل جين

- المحفز : تتابع من نيوكليوتيدات يوجد على احد شريطى DNA يوجه انزيم بلمرة RNA نحو الشريط المراد نسخه
- ينفصل شريطي DNA عن بعضهما حيث يعمل أحدهما كقالب لبناء m- RNA ويكون القالب في اتجاه ٣ ´ ــ ٥ ´ فيقوم الأنزيم ببناء m- RNA في اتجاه ٥ ´ ــ ٣ ´
- في بداية كل m- RNA يوجد موقع الارتباط بالريبوسوم وهو تتابع للنيوكليوتيدات يرتبط بالريبوسوم ويوجد كودون البدء AUG الذي يمثل شفرة حمض الميثونين وهو يؤدي الى بدء عملية تخليق البروتين
- ماذا يحدث في حالة : غياب كودون البدء من mRNA - لاتبدأ عملية تخليق البروتين
- علل : في نهاية m-RNA يوجد ذيل عديد الأدينوزين (يتكون من حوالي ٢٠٠ قاعدة أدينين)

يعمل هذا الذيل لحماية m-RNA من التحلل في السيتوبلازم بواسطة الأنزيمات الموجودة فيه .

نسخ mRNA في أوليات النواة	نسخ mRNA في حقيقيات النواة
انزيم بلمرة واحد ينسخ الانواع الثلاثه من RNA	لكل نوع من RNA له انزيم بلمره خاص بنسخه
يتم ترجمة m- RNA إلى البروتين المقابل في أثناء نسخة من DNA	لا تبدأ الترجمة أي تخليق البروتين المقابل إلا بعد الانتهاء من نسخ m-RNA وخروجه من النواة إلى السيتوبلازم .

قناة العباقرة ٣ث
علي تطبيق Telegram
رابط القناة @OW_Sec3

٢- RNA الريبوسومى (r-RNA) :-

- يدخل في تكوين الريبوسومات (أماكن بناء البروتين فى الخلية) عدة أنواع من r-RNA وحوالي ٧٠ نوعا من عديد الببتيد
- يتم بناء الريبوسومات في النوية ويكون بالآلاف كل ساعة ويكون معدل الإنتاج سريعا (علل) لاحتواء DNA في حقيقيات النواة على ما يزيد من ٦٠٠ نسخة من جينات إنتاج r-RNA وهي اربعة أنواع

علل : وجود أكثر من نوية فى بعض الخلايا النشطة - لكي تنتج اكبر قدر من الريبوسومات اللازمة لأنتاج البروتين

- يتكون الريبوسوم من تحت وحدتين احدهما كبيرة والأخرى صغيرة وتكون منفصلين فى حالة عدم إنتاج البروتين وترتبط كل تحت وحدة كبيرة بتحت وحدة صغيرة عند بدء تكوين البروتين
- يتم بناء البروتينات التي تدخل في تركيب الريبوسومات فى السيتوبلازم ثم تنتقل إلى النواة عبر الغشاء النووي المثقب

٣- RNA الناقل(t-RNA) :-

- يقوم t-RNA بنقل الأحماض الامينية إلى الريبوسومات.
- لكل حمض أميني t-RNA ناقل خاص به يقوم بنقله
- الأحماض الامينية التي لها أكثر من شفرة يكون لها أكثر من نوع من t-RNA لذا يكون عدد t-RNA أكثر من ٢٠
- ينسخ t-RNA من جينات على DNA توجد في تجمعات من ٧ ــ ٨ جينات
- يلتف t-RNA بحيث تكون هناك أجزاء مفرده وأخرى مزدوجة
- يوجد موقعان علىt-RNA لهما دور في تخليق البروتين هما :
- الموقع الأول CCA يوجد عند الطرف ٣´ وهو الخاص بالارتباط مع الحمض الامينى الخاص به
- الموقع الآخر هو مقابل الكودون الذي تتزاوج قواعده مع قواعد m-RNA بحيث يحدث ارتباط مؤقت بين t-RNA و m-RNA مما يسمح للحمض الامينى المحمول على t-RNA بالدخول في سلسلة عديد الببتيد .

الشفرة الوراثية

الشفرة ليست احادية : - إذا اعتبرنا أن كل نيوكليوتيدة تمثل شفرة حمض أميني معين فتكون عدد الشفرات ٤ بينما عدد الأحماض الامينية ٢٠

الشفرة ليست ثنائية : - إذا اعتبرنا أن كل نيكلوتيدين تمثل شفرة حمض أميني معين فتكون عدد الشفرات $٤^{٢} = ١٦$ شفرة بينما عدد الأحماض الامينية ٢٠ نوعا وأيضا هذا لايصلح

الشفرة ثلاثية : - أما إذا اعتبرنا أن كل ٣ نيكلوتيدات تمثل شفرة حمض أميني معين فتكون عدد الشفرات $٤^{٣} = ٦٤$ شفرة .. حيث يصبح لكل حمض أميني أكثر من شفرة .

- الكودون شفرة الحمض الامينى تتكون من ٣ نيوكليوتيدات
- يوجد كودوناً لبدء البروتين AUG يمثل شفرة الميثونين وثلاثة كودونات توقف بناء البروتين هي UGA , UAA , UAG

- علل : الشفرة الوراثية عالمية أو عامة ؟

- أي أن نفس الكودونات تمثل شفرات نفس الأحماض الامينية في جميع أنواع الكائنات الحية وهذا دليل قوى على أن كل الكائنات الحية نشأت من أسلاف مشتركة .

- علل:- ١- الشفرة الوراثية ثلاثية ؟ ٢- الشفرة الوراثية عالمية أو عامة ؟ ٣- الشفرة الوراثية تؤيد نظرية التطور

تخليق البروتين

١- يخرج m-RNA من ثقوب الغشاء النووي إلى السيتوبلازم. ٢- تتحد وحدة الريبوسوم الصغرى بـ m-RNA من جهة الطرف ٥´ بحيث يكون أول كودون AUG متجها للخارج . ٣- يأتى t-RNA حاملا حمض الميثونين وترتبط قواعده (مضاد الكودون) مع قواعد AUG على m-RNA وبذلك يصبح الميثونين أول حمض أميني في سلسلة عديد الببتيد .
٤- ترتبط تحت وحدة الريبوسوم الكبرى بالمركب السابق وعندئذ تبدأ تفاعلات بناء البروتين, ويوجد على الريبوسوم موقعان : موقع الببتيديل (P) يقع عنده AUG الخاص بالميثونين والموقع الآخر يطلق عليه موقع أمينوأسيل (A) ويكون خاليا من الأحماض الأمينية

قناة العباقرة ٣ث
علي تطبيق Telegram
رابط القناة @OW_Sec3

٥- يقوم t-RNA بنقل الحمض الامينى الثانى حسب شفرته على m-RNA بحيث يصبح الحمض الامينى الثقي في موقع الامينوأسيل (A) ثم يحدث تفاعل نقل الببتيديل ينتج عنه ارتباط الحمض الامينى الأول بالثاني برابطة ببتيديه بمساعدة إنزيم منشط تنتجه تحت وحدة الريبوسوم الكبرى .
٦- يترك t-RNA الذي كان يحمل الميثونين موقع الريبوسوم ليلتقط ميثيونيا آخر أما t-RNA الأخر فيحمل الحمضين الأمينين
٧- تتحرك الريبوسوم على امتداد m-RNA بحيث يصبح الموقع A خالى ويصبح الحمض الامينى الثانى أمام الموقع P
٨- يقوم t-RNA آخر بنقل الحمض الأمينى الثالث حسب شفرة m-RNA بحيث يصبح هذا الحمض في موقع (A)
٩- يحدث تفاعل نقل الببتيديل حيث يرتبط الحمض الامينى الثاني بالثالث برابطة ببتيدية وهكذا
١٠- تقف عملية بناء البروتين عندما يصل الريبوسوم إلى كودون الوقف على m-RNA حيث يرتبط بروتين يسمى عامل الإطلاق بكودون الوقف ما يجعل الريبوسوم يترك m-RNA وتنفصل وحدتا الريبوسوم عن بعضهما
عديد الريبوسوم يتم ترجمة m-RNA إلى البروتين المقابل من خلال عدد من الريبوسومات يصل إلى مائه تتحرك في تتابع منتظم على mRNA لانتاج كميات كبيرة من البروتين

التكنولوجيا الجزيئية " الهندسة الوراثية" : التقدم في علم الجينات أدى إلي :- عزل جين مرغوب فيه وتكوين ملايين النسخ منه باستخدام البكتيريا أو فطر الخميرة. - تحليل أي جين لمعرفة تتابعات القواعد النتروجينية عليه. - إجراء مقارنة بين جينات نفس الفرد أو جينات أفراد مختلفة - معرفة تتابع الأحماض الامينية في أي بروتين من خلال معرفة تتابع النيوكليوتيدات على الجين - نقل جينات من خلايا إلى خلايا أخرى (نباتية أو حيوانية) - تمكن خورانا في علم ١٩٧٩ من إنتاج جين صناعي وتم إدخاله في خلية بكتيرية - استخدام DNA الصناعي في تجارب تخليق البروتين - معرفة أثر استبدال حمض أميني بحمض أميني آخر على وظيفة البروتين .

تقنيات التكنولوجيا الجزيئية

تهجين الحمض النووى :-

تكوين DNA مهجن :- ١- مزج الأحماض النووية من مصدرين مختلفين (نوعين من الكائنات الحية) ثم رفع درجة الحرارة إلى ١٠٠ م يؤدى ذلك إلى كسر الروابط الهيدروجينية وانفصال جزيئات DNA إلى أشرطة مفردة .
٢- يتم تبريد المخلوط فيحدث ازدواج القواعد النيتروجينية المتكاملة بين الشرائط المختلفة عن طريق تكوين روابط هيدروجينية جديدة وبذلك نحصل على DNA مهجن

DNA المهجن: لولب مزدوج يتكون من شريطين أحدهما من كائن والشريط المتكامل معه من كائن آخر.
- أي شريطين مفردين من DNA أو RNA يمكنها أن تتزاوج إذا وجد بينهما تتابعات ولو قصيرة من القواعد المتكاملة
- تتوقف شدة الالتصاق بين الشريطين على درجة التكامل بين القواعد ويمكن قياس شدة الالتصاق بين الشريطين بمقدار الحرارة اللازمة لفصل الشريطين عن بعضهما مره أخرى . - كلما كانت درجة الحرارة اللازمة لفصلهما أعلى يكون دليل على شدة الالتصاق وهذا معناه أن هناك تكاملا أكبر بين القواعد النتروجينية .

إستخدامات DNA المهجن :-

١- الكشف عن وجود جين معين داخل محتواه الجيني وكميته .
- يتم ذلك عن طريق تكوين شريط مفرد من DNA صناعي باستخدام عناصر مشعه (حتى يسهل التعرف عليه بعد ذلك) .
- يخلط شريط DNA الصناعي مع جينات المحتوى الجيني . - يرفع درجة الحرارة إلى ١٠٠ م ثم تبرد بهدف الحصول على DNA هجين (أحد شريطين طبيعي والشريط المتكامل معه صناعي مشع)
- في حالة تكوين هذا DNA الهجين يكون دليل على وجود DNA المراد البحث عنه وأيضا يمكن تحديد كميته .

٢- تحديد درجة القرابة بين الكائنات الحية (تحديد العلاقات التطورية بين الأنواع المختلفة) :
- نحصل على DNA هجين من نوعين مختلفين من الكائنات ثم نرفع درجة حرارتها, كلما كان درجة الحرارة اللازمة لانفصال الشريطين كبيرة دليل على درجة الترابط بينهما
- أي كلما كانت العلاقات التطورية أقرب بين نوعين كلما تشابه تتابع نيوكليوتيدات DNA بهما وزادت درجة التهجين بينهما

قناة العباقرة ٣ث
علي تطبيق Telegram
رابط القناة @OW_Sec3

أنزيمات القصر البكتيرية

- توجد هذه الإنزيمات في سلالات من البكتيريا - تم فصل ما يقرب من ٢٥٠ نوعا من هذه الإنزيمات
- بعض البكتيريا مثل بكتيريا ايشرشيا كولاى يمكنها أن تقاوم الفيروسات المتطفلة عليها ويرجع ذلك إلى وجود إنزيمات تتعرف على مواقع معينة في DNA الفيروسي وتقطعه عند هذه المواقع وبذلك يصبح DNA الفيروسي قطع عديمة الفائدة

- علل : لا تهاجم هذه الانزيمات DNA الخاص بالبكتيريا نفسها؟

- تقوم البكتيريا بإضافة مجموعات ميثيل CH_3 إلى النيوكليوتيدات التي تتعرف عليها إنزيمات القصر في DNA البكتيري بواسطة انزيمات معدلة مما يجعل DNA البكتيري مقاوما لتأثير هذا الإنزيم وبذلك تحافظ على مادتها الوراثية من التحلل بفعل إنزيمات القصر
- كل إنزيم من إنزيمات القصر يتعرف على تتابع معين للنيوكليوتيدات مكون من ٤ ــ ٧ نيوكليوتيدات ويقطع عند أو بالقرب منه
- تتابع القواعد النيتروجينية عند موقع القطع يكون هو نفسه على كلا الشريطين عندما يتحرك في الاتجاه ٣
- لكل إنزيم قصر القدرة على قطع جزئ DNA بغض النظر عن مصدره (فيروسي ـ بكتيري ـ نباتي ـ حيواني ـ انسانى) ما دام هذا الجزء يحتوى على نسخة أو أكثر من تتابعات التعرف .
- عندما تتعرف إنزيمات القصر على مواقع محدده على DNA فإنها تقطع عندها تاركة أطراف لاصقة .
- تتشابه الأطراف اللاصقة في حاله استخدام نوع إنزيم واحد .
- يمكن الربط بين أجزاء من DNA من خلال الأطراف اللاصقة المتكاملة باستخدام إنزيمات الربط
- بهذه الطريقة يمكن لصق قطع معينه من DNA بقطع أخرى من DNA آخر

استنساخ تتابعات DNA : يتم بطريقتين :-

أ- باستخدام البلازميد : عزل DNA المراد استنساخه ومعاملته بإنزيمات قصر يؤدى إلى قطعه تاركة أطراف لاصقة .

- عزل البلازميد من خلايا بكتيرية ومعاملته بنفس إنزيمات القصر السابقة (يتعرف على نفس المواقع ويقطع عندها تارك نفس الأطراف اللاصقة)
- يستخدم إنزيم الربط لكي تتزاوج الأطراف اللاصقة لكل من DNA والبلازميد ويتم إدخاله بعد ذلك إلى الخلية البكتيرية أو خلية خميرة ومع انقسام خلايا البكتيريا تتضاعف البلازميدات
- يتم عزل هذه البلازميدات ومعاملتها بنفس إنزيمات القصر السابقة لتقطع عند مواقع الالتحام ويطلق الجين من البلازميد .
- يتم عزل الجينات عن البلازميدات بالطرد المركزي وبذلك يمكن الحصول على قطع DNA المتماثلة (لتحليلها ومعرفة تتابع النيوكليوتبدات بها أو زرعها في خلايا اخرى)

ب- باستخدام جهاز PCR :

- يقوم هذا الجهاز بمضاعفة قطع DNA باستخدام إنزيم (تك بوليميريز) - يعمل هذا الإنزيم عند درجة حرارة مرتفعة
- يمكن باستخدام هذا الجهاز مضاعفة قطع DNA ألاف المرات في فترة زمنية قصيرة جدا

كيف يمكن الحصول على DNA المراد نسخه؟ يتم بطريقتين هما :

أ- بفصل DNA من المحتوى الجيني للخلية: - يتم ذلك باستخدام إنزيمات القصر

- يمكن الحصول على ملايين من قطع DNA يتم لصقها مع البلازميدات أو الفاج لمضاعفتها

ب- من m-RNA كالآتي :- ١- يتم عزل m-RNA من بعض الخلايا النشطة (مثل خلايا البنكرياس)

٢- يستخدم m-RNA كقالب لبناء شريط DNA بإنزيم النسخ العكسي (يوجد في الفيروسات التي محتواها الجيني RNA)

٣- يتم إزالة m-RNA بتحليله بالإنزيمات .

٤- يتم تكوين شريط DNA المتكامل معه بواسطة إنزيم بلمرة DNA فنحصل على DNA لولب مزدوج .

علل : تحتوى الفيروسات التي محتواها الجيني RNA على شفرة انزيم النسخ العكسي

حتى يمكنها تحويل مادتها الوراثية من RNA إلى DNA لكي ترتبط مع DNA لخلية العائل وبذلك تضمن تضاعفها)

DNA معاد الاتحاد : - إدخال جزء من DNA الخاص بكائن حي إلى خلايا كائن حي آخر ويمكننا باستخدام هذه التقنية من إدخال جينات طبيعية إلى خلايا بها جينات غير سليمة

قناة العباقرة ٣ث
علي تطبيق Telegram
رابط القناة @OW_Sec3

أهمية DNA معاد الاتحاد(التطبيقات العملية لتكنولوجيا DNA معاد الاتحاد) : أ- المجال الطبي:-

١- علاج مرضى السكر (نقص الأنسولين) :- يتم زرع بلازميد يحتوى جين إنتاج الأنسولين داخل خلايا بكتيرية فتصبح البكتيريا منتجه للأنسولين ويمكن زرعها في أمعاء الإنسان

- الأنسولين البشري المصنع بواسطة DNA معاد الاتحاد (في البكتيريا) أفضل لبعض المرضى الذين لا يتحملون الفروق الطفيفة بين الأنسولين البشري والأنسولين المستخلص من بنكرياس الماشية

٢- علاج مرضى نقص الانترفيرون :-

- الانتروفيرون :- بروتين يتكون داخل خلايا الجسم (تنتجه الخلايا المصابة) ويقاوم تضاعف الفيروسات التي محتواها الجيني RNA (مثل فيروس شلل الأطفال أو الأنفلونزا) ويقلل من الإصابة بمرض السرطان . - تم عزل ١٥ جينا للانترفيرون)

ب- المجال الزراعى :-

١- إدخال جينات مقاومة لبعض إمراض نباتات المحاصيل وتقاوم نمو الإعشاب الضارة

٢- نقل جينات (مسئولة عن تكوين العقد البكتيرية على جذور النباتات البقولية) إلى نباتات محاصيل أخرى بهدف الاستفادة من قدرة هذه البكتيريا على تثبيت نتروجين الهواء بدلا من تسميد التربة

ج- المجال البحثى :-

١- زرع جين العيون الحمراء من سلالة الدروسوفيلا محل جين سلالة أخرى (ذات عيون بنية) في خلايا مقرر لها ان تكون أعضاء تكاثر فعند نمو الأجنة انتجت أفراد تحمل صفة الجين المزروع (كانت العيون ذات لون أحمر بدلا من اللون البني)

٢- إدخال جين يحمل شفرة هرمون النمو من فأر من النوع الكبير إلى فئران من النوع الصغير، فنمت هذه الفئران وأصبحت في حجم الفئران الكبيرة، وقد انتقلت هذه الصفة إلى الأجيال التالية .

علل : الهندسة الوراثية سلاح ذو حدين

- إدخال جين مسئول عن إنتاج مواد سامة داخل خلايا بكتيرية وإطلاقها في العالم.

- يعتقد أن هذا الاحتمال ضعيف لان البكتيريا المستخدمة فى هذه التجارب هى ايشيرشيا كولاى تعيش في أمعاء الإنسان والسلالات من ايشيرشيا كولاى المستخدمة في التجارب المعملية أصبحت غير قادرة على الحياة إلا في أنابيب الاختبار

الجينوم البشري : المجموعة الكاملة للجينات في خلايا الانسان

- في ١٩٥٣ أثبت واطسون وكريك أن الجينات عبارة عن لولب مزدوج من الحمض النووي DNA

- في ١٩٨٠ظهرت فكرة الجينوم وكان عدد الجينات البشرية التي تعرف عليها العلماء حوالي٤٥٠جين

- في منتصف الثمانينات تضاعف العدد ثلاث مرات ليصل إلى ١٥٠٠ جين - بعض هذه الجينات كانت المسببة لزيادة الكوليسترول في الدم (أحد أسباب مرض القلب) وبعضها يمهد للإصابة بالأمراض السرطانية.

- يوجد ما بين ٦٠-٨٠ ألف جين في الإنسان موجودة على ثلاثة وعشرين زوجا من الكروموسومات وقد تم اكتشاف تركيب أكثر من نصف هذه الجينات

- ترتب الكروموسومات حسب حجمها من ١ إلى ٢٣ ولا يخضع الكروموسوم (x) لهذا الترتيب فهو يلي الكروموسوم السابع في الحجم ولكن يرتب في نهاية الكروموسومات ويحمل رقم (٢٣)

مواقع بعض الجينات على الكروموسومات:

رقم الكروموسوم	الجينات المحمولة عليه
٨	جين البصمة
٩	جينات تحدد فصيلة الدم A - B - O
١١	جين الأنسولين وجين الهيموجلوبين
٢٣ (X)	جين العمى اللوني وجين الهيموفيليا ولجينات المسئولة عن تكوين الأعضاء الجنسية الأنثوية

استخدامات الجينوم البشري:-

١- معرفة الجينات المسببة للأمراض الوراثية

٢- معرفة الجينات المسببة لعجز بعض الأعضاء عن أداء وظائف الجسم.

٣- الاستفادة من الجينوم في المستقبل في مجال صناعة العقاقير والوصول إلى عقاقير بلا أثار جانبية.

٤- دراسة تطور الكائنات الحية من خلال مقارنة الجينوم البشري بغيره من الكائنات الحية الأخرى.

٥- تحسين النسل من خلال التعرف علي الجينات المرضية في الجنين قبل ولادته والعمل على تحسينها.

قناة العباقرة ٣ث
علي تطبيق Telegram
رابط القناة @OW_Sec3

العباقرة احياء

رابط القناة علي تطبيق Telegram

@OW_Biology